



# *Púrpura de Schönlein-Henoch de carácter familiar exteriorizada como hemorragia pulmonar*

S. Ros, J. Martínez Ara, M. A. García de Miguel, T. Olea y F. de Álvaro

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

## RESUMEN

*La Púrpura de Schönlein-Henoch es una vasculitis necrotizante que afecta a vasos de pequeño tamaño caracterizada por púrpura no trombocitopénica. Las manifestaciones clínicas más habituales son púrpura, artritis, dolor abdominal, hemorragia abdominal y nefropatía. Aunque se ha observado la presencia de alteraciones subclínicas de la función pulmonar en ausencia de manifestaciones clínicas, la aparición de hemorragia pulmonar es un síntoma poco habitual. Presentamos un caso en el que la PSH se manifiesta con hemorragia pulmonar en un paciente previamente asintomático.*

Palabras clave: **Púrpura de Schönlein-Henoch. Hemorragia pulmonar.**

## FAMILIAL HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURA MANIFESTED WITH LUNG HEMORRHAGE

## SUMMARY

*Henoch-Schönlein purpura (HSP) is a necrotizing vasculitis affecting small vessels characterized by nontrombocytopenic purpura. The most characteristic clinical manifestations are purpura, arthritis, abdominal pain, abdominal bleeding and nephritis. Lung hemorrhage is a rare symptom associated with the HSP. Although the subclinical alterations of pulmonary function are frequent in patients with PSH without clinical lung manifestations, the presence of lung hemorrhage is an unusual symptom. We report a case of a patient with hemoptysis and HSP previously asymptomatic.*

Key words: **Henoch-Schönlein purpura. Lung hemorrhage.**

## INTRODUCCIÓN

La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es una vasculitis necrotizante que afecta a vasos de pequeño tamaño caracterizada por púrpura no trombocitopénica<sup>1</sup>. La patogenia de la enfermedad se relaciona con el depósito de IgA en la pared de los vasos<sup>2,3</sup>. Es la forma de vasculitis aguda más común en los niños aunque también puede observarse en adultos<sup>4</sup> en los que la incidencia es aproximadamente de 1,2/millón<sup>5</sup>. Se observa una predisposición por el sexo masculino. Las manifestaciones clínicas más características son púrpura (100%), artritis (82%), dolor abdominal (63%), hemorragia abdominal (33%) y nefropatía (40%)<sup>2</sup>. La hemorragia pulmonar es una manifestación clínica poco habitual<sup>3,6-10</sup>. Sin embargo, se ha observado la existencia de alteraciones de la función pulmonar en pacientes con PSH que no presentaban ningún síntoma pulmonar<sup>1,11</sup>. Presentamos un caso en el que la PSH se manifiesta con hemoptisis en un paciente previamente asintomático.

## CASO CLÍNICO

Varón de 30 años sin antecedentes de interés salvo tabaquismo de 2 paquetes/día. Dos hijos, uno de 10 años diagnosticado de PSH a los 3 años de edad y otro de 5 años diagnosticado de diabetes mellitus tipo 1.

El paciente acude a urgencias por la aparición de 6-7 episodios de tos y expectoración hemoptoica escasa (< 200 cc) y odinofagia de un día de evolución, sin dolor torácico, disnea ni síndrome constitucional. No refiere infección previa de vías respiratorias altas ni antecedentes de lesiones purpúricas ni sintomatología de enfermedad renal.

En la exploración física presenta una TA de 125/59 mmHg, T<sup>a</sup> 36 °C, FC 72 lpm, FR 16 rpm. Auscultación cardiopulmonar y exploración abdominal y neurológica normales. En las extremidades inferiores destacan lesiones purpúricas bilaterales no dolorosas en el dorso de los pies de 1-2 cm de diámetro, y que no desaparecen a la presión.

En la analítica destaca: Hb 13,8 g/dl, Hto 42,1%, VCM 91,8 fL, leucocitos 8.840/uL con neutrófilos 41,6, linfocitos 32,9, eosinófilos 41 (%); sodio 139, potasio 4,7 (mMol/L), GOT-AST 15, GPT-ALT 27, F. alcalina 215, GGT 27, colinesterasa 10.121 (U/L), urea 67, úrico 9,6, creatinina 2,3, calcio 9,3, glucosa 78, colesterol 230, triglicéridos 155, bilirrubina total 0,4, bilirrubina conjugada 0,1 (mg/dl), aclaramiento de creatinina [CICr] 56,3 ml/min, proteínas totales 6,5, albúmina 3,9 (g/dl). Sistemático de orina:

sedimento con 10-20 hematíes/campo, proteinuria 1,35 g/24 h. Estudio de coagulación normal. Proteionograma: albúmina: 3,9, alfa 1: 0,42, alfa 2: 0,62, beta: 0,82, gamma: 0,75 (%). Marcadores tumorales: alfa-fetoproteína 2,86, CEA 2,4, PSA 0,59 (ng/ml), CA 125: 7,34, CA 15.3: 12,7 (U/ml), enolasa neuroespecífica 13,1 (microg/l). Estudio inmunológico: IgA 274, IgG 779, IgM 49,8, C3 104, C4 23,6 (mg/dl); ANA, Factor reumatoide, ANCA, Ac. anti-músculo liso y Ac. antimitocondriales negativos. Investigación de BK de esputo negativa.

Electrocardiograma: sin alteraciones. Radiografía de tórax normal. TAC Torácico: se observan múltiples nódulos centrolobulillares con densidad en vidrio deslustrado sin afectación reticular ni cavitación; discreta dilatación de bronquios lobares y segmentarios en ambos lóbulos superiores con engrosamiento difuso de la pared de los mismos compatible con vasculitis (figs. 1 y 2). Fibrobroncoscopia: el árbol bronquial derecho a nivel del bronquio intermediario y el lóbulo superior derecho junto a carina de separación de ambos bronquios presentan lesiones petequiales. Pruebas de función respiratoria: curva flujo-volumen normal; FVC [capacidad vital forzada] 100% (5.090); FEV [volumen espiratorio forzado] 108% (4.600); FEV<sub>1</sub>/CVF [volumen espiratorio forzado en un minuto/capacidad vital forzada] 90%. Pletismografía: normal; Rtot [resistencia total] 84; TLC [capacidad pulmonar total] 97% (6.910); RV/TLC [volumen residual/capacidad pulmonar total] 26%; factor de transferencia CO normal, 10,61 (91%). Ecografía abdominal: Riñón derecho, mide 90 × 35 mm con buena diferenciación córtico-medular y adelgazamiento parenquimatoso y presencia de dos quistes corticales de pequeño diámetro. Riñón izquierdo, mide 95 mm de diámetro longitudinal con leve adelgazamiento parenquimatoso y buena diferenciación córtico-medular. Permeabilidad de ambas venas renales. Hígado, bazo, vía y vesícula biliar y páncreas normal.

Se practicó biopsia renal: El material procesado para estudio histológico corresponde a zona cortical e incluye una media de 23 glomérulos, 15 de ellos con esclerosis global del ovillo capilar. En los 8 glomérulos conservados, se observa un ligero incremento de la matriz mesangial, con depósitos fucsínófilos con la tinción de tricrómico de Masson. Además, en 3 de estos glomérulos, se observa una lesión proliferativa y esclerosante segmentaria y focal, asociada a pequeñas semilunas epiteliales y con imágenes focales de dobles contornos (fig. 1). Existe una lesión túbulo-intersticial parcheada, con ampliación fibrosa del intersticio y con extensa atrofia tubular, que es más importante en relación con los glomérulos esclerosados. En las arteriolas hay

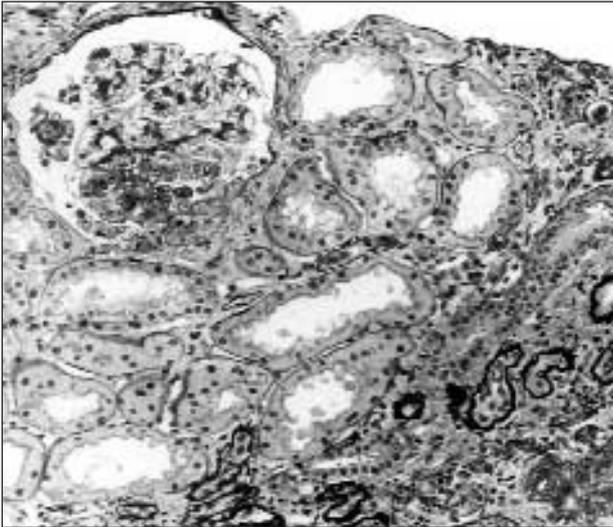


Fig. 1.—Glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal con una pequeña semiluna epitelial. En el tercio inferior de la imagen hay atrofia tubular en relación con el glomérulo esclerosado (PAS).

pequeños depósitos subendoteliales y las arterias intralobulillares no presentan alteraciones. En la inmunofluorescencia, con los antiseros frente a la IgA (fig. 2), C3 y las cadenas ligeras Kappa y Lambda, existen depósitos granulares, difusos y generalizados, localizados fundamentalmente en el mesangio, pero con extensión focal a las paredes de algunos capilares glomerulares. Con anti-C3, hay depósitos en las paredes de las arteriolas. Por tanto, el paciente pre-

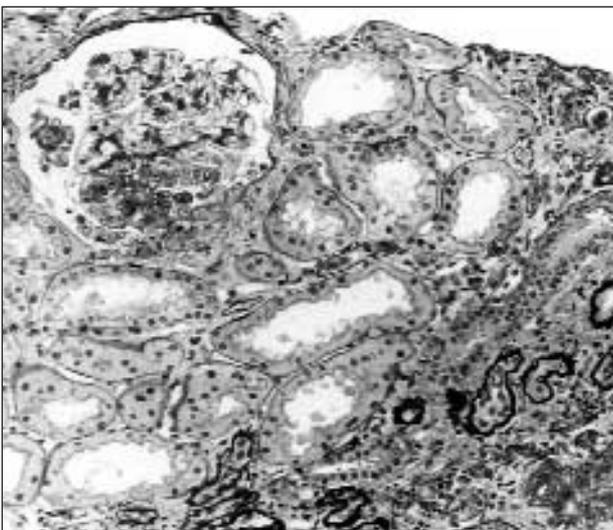


Fig. 2.—Inmunofluorescencia: depósitos granulares en mesangio y en algunas asas capilares con anti-IgA.

senta una glomerulonefritis proliferativa segmentaria y focal, con semilunas epiteliales focales, con depósitos de IgA, compatible con un síndrome de Schönlein-Henoch.

Durante su ingreso se inicia tratamiento con esteroides a la dosis de 1 mg/kg/día (60 mg/24 h) e IECA (enalapril 10 mg/día). En controles posteriores se comprueba una estabilización de la función renal (manteniéndose en los distintos controles posteriores una creatinina sérica 2, cistatina C 1,73 (mg/dl) y CICr 57,4 ml/min) con persistencia de la proteinuria (entre 2,9 y 0,87 g/24 h) y de la microhematuria (10-12 hematíes/campo). No ha vuelto a presentar hemoptisis. El tratamiento esteroideo se mantiene durante dos meses con reducción posterior hasta su retirada definitiva al cabo de 6 meses.

## DISCUSIÓN

La PSH es un síndrome clínico caracterizado principalmente por púrpura, artritis y manifestaciones gastrointestinales, con afectación renal secundaria a vasculitis necrotizante<sup>1</sup>. Afecta preferentemente a la edad pediátrica<sup>4</sup>. La etiología de la PSH es desconocida, aunque suele ir precedida por una infección del tracto respiratorio superior<sup>1,2</sup>. El patógeno más estudiado es el Estreptococo beta-hemolítico del grupo A, pero se ha puesto en relación con una amplia variedad de otros patógenos (VHB, VIH, adenovirus, micoplasma, virus Herpes simplex, Helicobacter pylori, toxocara canis, parvovirus humano B19, y otros)<sup>2</sup>, así como drogas y otros agentes (exposición al frío, alergia alimentaria)<sup>12</sup>. La patogenia de la enfermedad se relaciona con el depósito de IgA en la pared de los vasos<sup>2,3</sup>.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son púrpura, artritis, dolor abdominal, hemorragia abdominal y nefropatía, siendo la manifestación clínica más frecuente la púrpura que se presenta en el 100% de los casos, seguida de la artritis que aparece en el 82%, el dolor abdominal en un 63%, la hemorragia gastrointestinal en el 33% y, finalmente la glomerulonefritis en un 40%. Existen otras manifestaciones clínicas que aparecen con una frecuencia menor como son las cutáneas, musculoesqueléticas, neurológicas, pulmonares, y cardíacas (carditis) y oculares (uveítis anterior, episcleritis)<sup>1</sup>.

La afectación pulmonar en la PSH es extremadamente rara y principalmente incluye hemorragia y/o enfermedad intersticial<sup>5</sup>. Existen pocos casos descritos en la literatura en los que la PSH se manifieste con síntomas pulmonares<sup>3,6-10</sup>. Se han publicado dos revisiones<sup>1,11</sup> en las que se estudia las alteraciones de la función pulmonar en pacientes diagnosticados

de PSH sin síntomas pulmonares clínicos. Se observa un deterioro precoz subclínico de la función pulmonar, observando un descenso de la TLCO (capacidad de transferencia pulmonar del monóxido de carbono) durante la fase activa de la enfermedad en todos los pacientes excepto en uno<sup>1</sup>. La desaparición de las manifestaciones clínicas extrapulmonares de la PSH se acompaña de la normalización de la función pulmonar (salvo 2 pacientes en uno de los estudios<sup>11</sup>). La persistencia de los síntomas clínicos, incluso varios meses después de la aparición del rash cutáneo inicial, se asocia a un descenso de la TLCO<sup>1</sup>. Se ha sugerido que la disminución de la TLCO podría estar relacionado con el depósito de IgA en la membrana alveolocapilar durante la fase activa de la enfermedad<sup>1</sup>. Esta hipótesis es consistente con las observaciones de los inmunocomplejos IgA circulantes en la PSH y su relación con la actividad de la vasculitis<sup>11</sup>. El paciente motivo de esta comunicación es un nuevo caso de PSH que se presenta con hemoptisis pero con normalidad de las pruebas de función pulmonar incluyendo la TLCO.

La hemorragia pulmonar no parece correlacionarse con la severidad de la lesión glomerular<sup>7</sup>. Los pacientes que presentan hemorragia pulmonar suelen ser de mayor edad que los pacientes con PSH sin hemorragia pulmonar clínica. Se desconoce si la edad de presentación de la PSH supone un factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia pulmonar<sup>6</sup>. Mientras que prácticamente todas las series indican un predominio por el sexo masculino, la mayoría de los pacientes con hemorragia pulmonar son mujeres<sup>8</sup>. Esta complicación tiene una alta tasa de mortalidad, falleciendo 8 de los 14 pacientes (57%) descritos en la literatura<sup>6,10-13</sup>. Por este motivo podría estar justificado un tratamiento agresivo combinado con corticosteroides e inmunosupresores para mejorar el pronóstico<sup>6</sup>. Sin embargo, el éxito de estos regímenes es variable. En algunos casos la inmunosupresión no es beneficiosa<sup>13</sup>. Todos los casos publicados de PSH asociados a hemorragia pulmonar<sup>6-10</sup> se trataron con esteroides asociados a ciclofosfamida<sup>6</sup>, y ocasionalmente azatioprina. Los casos tratados con esteroides en combinación con inmunosupresores presentaron proteinuria como secuela. Sin embargo, los pacientes tratados exclusivamente con esteroides<sup>6-8,10</sup> el 66% fallecieron<sup>6,7</sup>, el 11% presentaron proteinuria persistente<sup>6</sup>, y el 22%<sup>8,10</sup> se mantuvieron asintomáticos. El paciente que describimos recibió tratamiento esteroideo exclusivamente y presentó una remisión de las manifestaciones pulmonares y estabilización de la función renal (creatinina 2,3 mg/dl, ClCr 57,4 ml/min).

Otra característica destacable en el paciente aquí referido, es el carácter familiar de la enfermedad con un hijo diagnosticado de PSH. Se han descrito casos

familiares con PSH incluso en 3 miembros de una misma familia<sup>14</sup>. Actualmente se desconoce si existe una predisposición genética a desarrollar la enfermedad. Varios estudios apuntan hacia una posible asociación entre HLA B13 y HLA B35, así como, HLA DR4, DRB1\*01 y DRB1\*11 con la PSH, aunque otros investigadores no han podido confirmar estas asociaciones<sup>2</sup>. Igualmente se han descrito casos con varios miembros dentro de una misma familia diagnosticados tanto de PSH como nefropatía IgA<sup>15,16</sup>. Ambas enfermedades parecen compartir mecanismos inmunológicos similares<sup>16</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cazzato S, Bernardi R, Cinti C, Tassinari D, Canzi A, Bergamaschi R, Corsini I, Capecechi V, Cacciari E: Pulmonary function abnormalities in children with Henoch-Schönlein purpura. *Eur Respir J* 13: 597-601, 1999.
2. Saulsbury FT: Henoch-Schönlein Purpura in Children. Report of 100 Patients and Review of the Literature. *Medicine* 78: 395-409, 1999.
3. Kathuria S, Ghejfec G: Fatal Pulmonary Henoch-Schönlein Syndrome. *Chest* 82: 654-656, 1982.
4. Ilona S: Henoch-Schönlein Purpura: When and How to Treat. *J Rheumatol* 23: 1661-1665, 1996.
5. Watts RA, Carruthers DM, Scott DG: Epidemiology of systemic vasculitis: changing incidence or definition? *Semin Arthritis Rheum* Aug; 25 (1): 28-34, 1995.
6. Olson LC, Kelly KJ, Pan CG, Wortmann DW: Pulmonary Disease with Hemorrhage in Henoch-Schönlein Purpura. *Pediatrics* 89 (6): 1177-1181, 1992.
7. Mac-Moune F, Edmund KM, Michael WM, Siu Fai Lui, Philip DT, Kar Neng: Pulmonary Hemorrhage. A Fatal Manifestation in IgA Nephropathy. *Arch Pathol Lab Med* 118: 542-546, 1994.
8. Wright WK, Krous HF, Griswold WR, Billman GF, Eichenfield LF, Lemire JM, Reznik VM: Pulmonary Vasculitis With Hemorrhage in Anaphylactoid Purpura. *Pediatric Pulmonology* 17: 269-271, 1994.
9. Markov HS, Clark JV: Pulmonary haemorrhage in Henoch-Schönlein purpura. *Thorax* 44: 525-526, 1989.
10. Stienstra Y, Fijen JW, Cohen-Tervaert JW, Dankbaar H, Zijlstra JG, Van-der Werf TS: Longbloedingen met respiratoire insufficiëntie bij Henoch-Schönlein Purpura. *Ned Tijdschr Geneeskde* 144 (13): 617-622, 2000.
11. Chaussain M, De Boissieu D, Kalifa G, Epelbaum S, Niaudet P, Badoual J, Gendrel D: Impairment of lung diffusion capacity in Schönlein-Henoch purpura. *J Pediatr* 121: 12-16, 1992.
12. White RHR: Henoch-Schönlein Nephritis. A disease with Significant Late Sequelae. *Nephron* 68: 1-9, 1994.
13. Medcalf LF, Brownjohn AM, Turney JH: Pulmonary haemorrhage in association with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1148-1149, 1996.
14. Lofters WS: Henoch-Schönlein purpura occurring in three members of a family. *Can Med Assoc J* 109: 46-49, 1973.
15. Miyagawa S, Dohi K, Hanatani M, Yamanaka F, Okuchi T, Sakamoto K, Ishikawa H: Anaphylactoid Purpura and Familial IgA Nephropathy. *Am J Med March* 86: 340-342, 1989.
16. Levy M: Familial cases of Berger's disease and anaphylactoid purpura: more frequent than previously thought [correspondence]. *Am J Med August* 87: 246-248, 1989.